

BÖLÜM 2

HİPERMESİS GRAVİDARUM TEDAVİSİ

Dilek KAPLANOĞLU¹

Giriş

Gebelik bulantı kusması (GBK), gebelikte en yaygın gözlenen gastrointestinal sistem patolojisidir ve tüm gebelerin %70-80 ini farklı derecelerde etkilenmektedir(1). Hiperemesis gravidarum (HEG) ise kontrol edilemeyen bulantı-kusma, dehidratasyon, elektrolit imbalansı, ketoz, esansiyel besin eksiklikleri ve kilo kaybını (>%5 toplam kilonun) içeren GBK'nın ileri aşamasını tanımlar. Semptomlar sıklıkla ilk trimester 4 ve 7 gebelik haftasında başlayıp 20. gebelik haftasında sona ermektedir(2). Aslında birbirinin devamı veya farklı formları gibi görünse de GBK ve HEG birbirinden farklı durumlardır ve fetal-maternal farklı sonuçlara sahiptirler. Diğer yandan HEG de anne sağlığı ve yenidoğan sonuçlarını en iyi duruma getirmek için uzun süreli hastaneye yatış ve parenteral beslenme ihtiyacı olabilmektedir. Pek çok açıdan fetal ve maternal olumsuz etkileri tanımlanmış olan HEG diğer yandan kişinin günlük yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi, iş gücü kaybı, aile ve çevresi ile sosyal iletişimde geri çekilme gibi farklı alanlarda da olumsuz etkileri söz konusudur.

İnsidans ve epidemiyolojik özellikler

GBK çok yaygın bir patoloji olmasına karşın HEG gebeliklerin yaklaşık 0. 3-2 % sını etkiler. Kesin etiyolojisi bilinmemekle beraber anamnezinde HEG olması, çoğul gebelik, kız fetüs, gebelik öncesi kilonun çok düşük veya çok yüksek olması, erken gebelik yaşı, siyah veya Asya ırkından olma, gestasyonel diabetes gibi farklı risk faktörleri tanımlanmıştır (3). Tüm bunlara ek olarak farklı genetik ve epigenetik faktörlerde rol oynadığı düşünülmektedir (4). GBK ve HEG özellikle ilk trimester en sık acil servislere müracaat ve hastaneye yatış nedenidir. Bu da hem hasta ve ailesi için ciddi bir psikolojik etki hem de ülke ekonomisi için ciddi bir yük getirmektedir.

Günümüzde farklı tedavi yöntemleri ile hala pek çok hastada tam anlamı ile rahatlama sağlanamasa da 1950 lerde en yaygın anne ölüm nedenlerinden birisinin HEG olduğu unutulmamalı ve tedavideki mevcut gelişmeler yakından izlenmelidir.

¹ Uzm. Dr. Dilek KAPLANOĞLU, Sağlık Bakanlığı Yüreğir Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü
dilekkaplanoglu@gmail.com



beslenme öncelikli olmalıdır. Nazogastrik tüp ile başlayan tedavi nasojejunal tüp uygulaması ile devam eden seçenekler en son aşamada parenteral beslenme ile sonlanır. Tüp beslenmede perkutan endoskopik gastrostomi veya gastrojejunostomi gerekebilmektedir. Ancak bu tip gastrik beslenmede aspirasyon riski unutulmamalıdır. (43) Yapılan multisenter çalışmada uygun hasta ve doğru uygulanan EB ile hem obstetrik hem de perinatal sonuçların daha temel tedavi seçeneklerine cevap veren hastalardan farklı olmadığı ortaya konmuştur(44). PB, EB ve diğer tedavi seçeneklerine yanıtsız veya kontraendike hastalarda uygulanır. Bu hastalarda uygun tedavi ile IV hidrasyon veya EB ile benzer gebelik sonuçları elde edilmesine karşın %60 lara ulaşan periferik giriş yeri komplikasyonları (bakteriyemi, tromboz, emboli gibi) gözlenmiştir. Bu nedenle PB çok iyi seçilmiş hastalarda belki de son seçenek olarak kullanılmalıdır(45).

Sonuçlar

GBK oldukça yaygın görülen bir patolojidir. Belirgin maternal ve fetal olumsuz etkilere neden olmamaktadır. En önemli istenmeyen etkisi toplumsal iş gücü kaybı ve anne için psikolojik morbiditesidir. HEG ise GBK ağır formu olarak tanımlanır ve hem maternal (kilo kaybı, Mallory Weiss yırtıkları, Korsakoff psikozu, dehidratasyon gibi) hem de fetal (düşük doğum kilosu, düşük APGAR skoru, İntrauterin gelişme geriliği gibi) olumsuz sonuçlara sahiptir(46). Diğer yandan kalça displazisi, MSS defektleri fetal koagulopati gibi pek çok fetal komplikasyonun bu dönemde oluşan besin eksiklikleri nedeni ile olduğu düşünülmektedir(47). Olumsuz tüm etkileri nedeni ile GBK ve HEG tedavisinden önce hamile kalmak isteyen kadınların gebelik öncesi folik asit gibi desteklere başlaması, şikayetlerin başlangıcında uzman hekime muayene olması gerekmektedir. Bu hastaların başvuru sonrası mümkün olduğunca uzman diyetisyen ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanı kontrolünde enteral ve parenteral beslenmeye gerek olmadan tedavi edilmeye çaba gösterilmeli ve önerilerde bulunulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) O'Brien B, Zhou Q. Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. *Birth*. 1995;22:93-100.
- 2) Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med*. 2010;363(16):1544-1550
- 3) Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, et al. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy: Synthesis of National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2019;74:161-169.
- 4) London V, Grube S, Sherer D, et al. Hyperemesis gravidarum: a review of recent literature. *Pharmacology*. 2017;100:161-171
- 5) Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. *Nutr Clin Pract*. 2019 Apr;34(2):226-241.
- 6) Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan;198(1):71. e1-7.
- 7) Bustos, M., Venkataramanan, R. & Caritis, S. Nausea and vomiting of pregnancy - what's new? *Auton. Neurosci*. 202. 2017, 62-72.
- 8) Maes BD, Spitz B, Ghooos YF, et al. Gastric emptying in hyperemesis gravidarum and non-dyspeptic pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:237-243.
- 9) Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and vomiting in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 1987;42:422-427.
- 10) Kirshon, B., Lee, W. & Cotton, D. B. Prompt resolution of hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum after delivery. *Obstet. Gynecol*. 71, 1032-1034 (1988).
- 11) Fejzo, M. S. et al. Genetic analysis of hyperemesis gravidarum reveals association with intracellular calcium release channel (RYR2). *Mol. Cell. Endocrinol*. 439;2017: 308-316
- 12) Li L, Li L, Zhou X, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with an increased risk of hyperemesis gravidarum: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:278905.
- 13) Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, et al. High prevalence of severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum among relatives of affected individuals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;141: 13-17
- 14) Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth JŠ, et al. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Arch Womens Ment Health* 2017;20:397-404
- 15) Christodoulou-Smith J, Gold JJ, Romero R, et. Posttraumatic stress symptoms following pregnancy complicated by hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1307-1311
- 16) Simpson SW, Goodwin TM, Robins SB, et al. Psychological factors and hyperemesis gravidarum. *J Wones Health Gend Based Med* 2001;10:471-477
- 17) Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, et al. The



- Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy: Synthesis of National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2019 Mar;74(3):161-169
- 18) Dante G, Pedrielli G, Annessi E, et al. Herb remedies during pregnancy: a systematic review of controlled clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:306-312
- 19) Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, et al. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 21;3:CD007575
- 20) Lee EJ, Frazier SK. The efficacy of acupressure for symptom management: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42:589-603
- 21) Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, et al. Vitamin B(6) supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116(3):206-10
- 22) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69). *Rcog. org. uk* <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg69/> (2016)
- 23) Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 189: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 131, e15-e30 (2018).
- 24) Etwel, F, Faight, LH, Rieder, MJ, et al. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1 antihistamines: a systematic review and meta-analysis. *Drug Safety.* 2017;40: 121-132.
- 25) Bsat FA, Hoffman DE, Seubert DE. Comparison of three outpatient regimens in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *J Perinatol.* 2003;23(7):531-535.
- 26) Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, et al. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115:975-981
- 27) Ghahiri AA, Abdi F, Mastoo R, Ghasemi M. The effect of ondansetron and metoclopramide in nausea and vomiting of pregnancy. *Journal of Isfahan Medical School* 2011; Vol. 29, issue 131
- 28) Abas MN, Tan PC, Azmi N, et al. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;123: 1272-1279.
- 29) Oliveira LG, Capp SM, You WB, et al. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;124(4):735-42
- 30) Einaronson A, Maltepe C, Navioz Y, et al. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004;111 940-943
- 31) Danielsson B, Norsted Wikner B, Kallen B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reprod Tox.* 2014;50:134-137
- 32) Pasternak B, Svanstrom H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *N Eng J Med.* 2013;368:814-823
- 33) Yost NP, McIntire DD, Wians FH Jr, et al. A randomized, placebocontrolled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;102:1250-1254.
- 34) Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, et al. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):585
- 35) Skuladottir H, Wilcox AJ, Ma C, et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. Birth defects research part A. *Clin Mol Teratol.* 2014;100(6):499-506.
- 36) Hviid A, Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. *Can Med Assoc J.* 2011;183:796-804
- 37) Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Sep 12;5(1):62.
- 38) Maina A, Arrotta M, Cicogna L, et al. Transdermal clonidine in the treatment of severe hyperemesis. A pilot randomised control trial: CLONEMESI. *BJOG* 2014;121:1556-1562
- 39) Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Arch Womens Ment Health* 2017;20:363-372
- 40) Winterfeld U, Klinger G, Panchaud A, et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to mirtazapine: a multicenter, prospective study. *J Clin Psychopharmacol* 2015;35:250- 259
- 41) Guttuso T Jr, Roscoe, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Lancet.* 2003;361:1703-1705.
- 42) Kaiser LL, Campbell CG. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(9):1447
- 43) Mueller C, Ed. The A. S. P. E. N. Nutrition Support Core Curriculum, 2nd Edition. American Society for Parenteral Nutrition, 2012
- 44) Stokke G, Gjelsvik BL, Flaatten KT, et al. Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94:359-367
- 45) Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM et al. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:56. e1-e4.
- 46) Dodds L, Fell DB, Joseph KS, et al. Outcome of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol.* 2006;107:285-292
- 47) Eventov-Friedman S, Klinger G, Shinwell ES. Third trimester fetal intracranial hemorrhage owing to vitamin K deficiency associated with hyperemesis gravidarum. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:985- 988